

As. 112.614

Señor

DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-149835-00006-0000

Fecha: 2012-11-20 18:35:11
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 9

REF: Expediente No. **09 149835**– solicitud de patente de invención a favor de **UCB PHARMA S.A.** Título **DERIVADOS DE TIAZOL FUSIONADOS COMO INHIBIDORES DE QUINASA**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al oficio número 15167 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado por fijación en lista el 28 de Agosto de 2012.

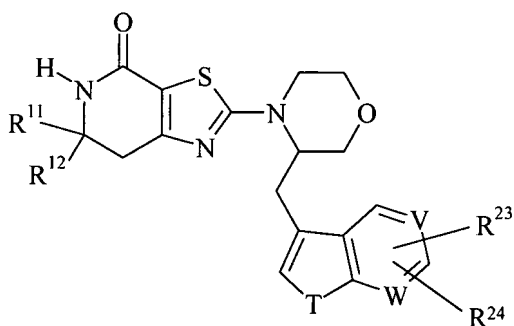
Nos permitimos presentar a consideración del señor examinador un nuevo pliego reivindicatorio, compuesto por once (11) reivindicaciones, el cual reemplaza el pliego anterior de 15 reivindicaciones, en donde no se amplía en ningún momento la materia inicialmente divulgada, y se encuentra enteramente sustentado en la descripción.

En lo que respecta a las reivindicaciones que se refieren a excepciones de patentabilidad y reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso, queremos comunicarle al señor Examinador que la reivindicaciones 12-15 han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio con el fin de superar las objeciones emitidas por su despacho. De esta manera, consideramos que el nuevo pliego reivindicatorio se compone de materia plenamente patentable de acuerdo con la Decisión 486.

Nos permitimos expresar que el nuevo pliego reivindicatorio ha sido modificado de manera tal que la nueva reivindicación 1 presenta un alcance significativamente limitado del componente objeto de la invención, y por tanto las reivindicaciones dependientes de la misma comparten dicho alcance.

De esta manera, la nueva reivindicación 1 establece,

Un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



(I)

en donde

R¹¹ representa hidrógeno o alquilo C₁₋₆;

R¹² representa alquilo C₁₋₆

T representa oxígeno o N-R²⁵;

V representa carbono;

W representa carbono;

R²³ representa dialquil(C₁₋₆)-aminocarbonilo;

R²⁴ representa hidrogeno; y

R²⁵ representa alquilo C₁₋₆.

Así, el señor Examinador puede notar que los radicales de la formula (I) han sido debidamente restringidos, encontrándose todo el sustento para tal restricción en la respectiva descripción.

Así mismo, el señor Examinador podrá notar que se han realizado otras modificaciones dirigidas a la eliminación de algunas de las reivindicaciones originales y a la adición de otras reivindicaciones nuevas que de igual manera se encuentran debidamente sustentadas. En este sentido, queremos resaltar que el término "solvato" ha sido eliminado de las reivindicaciones que lo contenían.

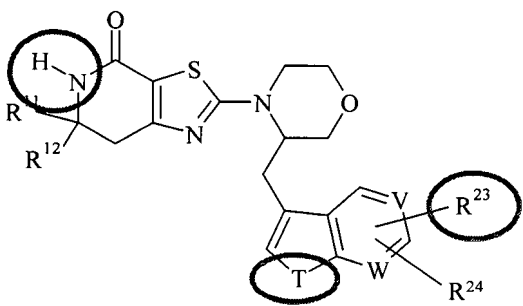
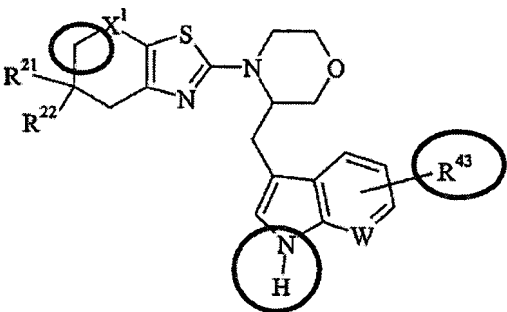
Finalmente, la anterior reivindicación 10 ha sido igualmente modificada con el fin de enunciar un compuesto específico de acuerdo con el alcance de la formula (I).

Por demás, consideramos que el alcance de las nuevas reivindicaciones se encuentra debidamente sustentado en la totalidad de las enseñanzas de la descripción, por la cual solicitamos respetuosamente aceptar el nuevo pliego reivindicatorio como claro y conciso.

Nivel inventivo

Nos permitimos exponer los argumentos mediante los cuales defendemos el nivel inventivo de la presente invención a la luz de las enseñanzas de las referencias citadas a lo largo del Oficio Técnico emitido por su Despacho.

De acuerdo con las modificaciones realizadas sobre la nueva reivindicación 1, es posible establecer algunas diferencias estructurales entre las formulas reveladas tanto por la presente invención, como por la referencia **D1 (WO2006114606)**. Así, nos permitimos exponer una a una las diferencias mencionadas:

Invención	D1 (WO2006114606)
 (I)	 (III)

En primer lugar notamos que el anillo lactona de la formula IIE, enseñado por D1, presenta un grupo $-CH_2$, en contraste con la formula I, de la presente invención, en donde el anillo lactona se caracteriza por presentar un grupo $-NH-$, en la ubicación correspondiente.

En segundo lugar, al tener en cuenta las modificaciones realizadas sobre el pliego reivindicatorio, el radical R^{23} de la formula I de la presente invención, fue limitado en alcance a dialquil(C_{1-6})-aminocarbonilo. Ahora bien, al ahondar en las enseñanzas de D1, es posible notar que el correspondiente radical R^{43} se encuentra excluido de la lista de posibles sustituyentes para tal posición.

Finalmente, queremos referirnos al sustituyente del anillo indol en la formula IIE de D1, en donde se establece claramente que corresponde con H, mientras que en la formula I de la presente invención se establece que el grupo T corresponde a $N-R^{25}$, siendo R^{25} alquilo C_{1-6} , y por tanto siendo éste último el sustituyente de la posición 1 de la fracción indol de la molécula.

Es claro entonces que existen diferencias bastante radicales entre el compuesto de D1 y el de la presente invención.

En cuanto a D2, vale la pena resaltar que es un libro muy general de principios de química medicinal en el que se habla sobre bioisosterismo y modificaciones a compuestos químicos en general, por lo que consideramos que no es un documento válido para afectar el nivel inventivo de la presente invención. De manera respetuosa deseamos resaltar que si este documento fuera tenido en cuenta para afectar nivel inventivo, difícilmente alguna invención llegaría a ser patentable ya que la mayoría de compuestos sintetizados consisten precisamente en esto, en modificaciones en los sustituyentes en la búsqueda de compuestos con mejor actividad farmacológica.

Para dar mayor claridad, lo que se esperarí en el presente examen de nivel inventivo es que D2 sugiriera de alguna forma como modificar el compuesto de D1 para llegar al compuesto reivindicado. En este sentido el señor Examinador establece que D2 muestra que es posible cambiar un grupo CH_2 por un grupo NH con la expectativa de mantener la misma actividad en el compuesto reivindicado.

Frente a esta última afirmación de su despacho, disentimos enormemente ya que D2 no revela en ninguna parte de sus enseñanzas como modificar compuestos heterocíclicos, como el reivindicado en D1, y mucho menos hace referencia a que este cambio resultase en la expectativa de mantener la misma actividad. D2 simplemente hace referencia de manera general a que un grupo metilo puede cambiarse por un grupo amino.

De acuerdo a la afirmación del señor Examinador, y como mencionamos previamente, difícilmente ningún compuesto químico en el que se cambie un grupo metilo por un grupo amino sería inventivo en vista de las enseñanzas de D2.

Específicamente, en el examen de nivel inventivo no se demostró de manera concluyente como las enseñanzas de D2 sugerían modificar el compuesto heterocíclico de D1 para llegar a la presente invención.

De esta manera, consideramos que a partir de la invención planteada por D1 y los lineamientos dados por la referencia D2, el normalmente versado en la materia no encontraría una sugerencia tal para decidir realizar los reemplazos específicos, entre la infinidad de reemplazos posibles, antes mencionados sobre una misma molécula en espera de obtener un compuesto como el aquí reivindicado con la actividad inhibitoria PI3K.

Es más, el señor Examinador debe considerar que la realización de modificaciones radicales sobre una estructura química puede conllevar a la obtención de un compuesto con una actividad completamente diferente, al tener en consideración el principio de relación estructura actividad. Por tanto, consideramos que con base en las referencias citadas no se encuentra obviedad alguna en la presente invención, pues ninguna sugiere la realización de tres modificaciones específicas diferentes sobre la fórmula IIE de la referencia D1 para la obtención de un compuesto que se caracterice por ser un inhibidor selectivo y potente de las enzimas PI3K, tal como el de la presente invención.

Lo anterior es fundamental al considerar que de acuerdo con el Instructivo de Patentabilidad el Examen de nivel inventivo se debe caracterizar por:

"Esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva"

De acuerdo al anterior extracto y como mencionamos previamente, teniendo a D1 como el estado de la técnica más cercano no vemos de qué manera D2 es un documento que sugiera modificar el compuesto revelado en D1 para llegar a la presente invención. De manera particular, D2 en ningún momento se refiere a un compuesto heterociclo como el de D1 ni mucho menos establece que el cambio de un grupo metilo por uno amino tenga repercusión sobre la actividad inhibitoria PI3K de algún compuesto allí revelado. Esto es importante ya que es el mismo estado de la técnica es el que debe sugerir como modificar el estado de la técnica más cercano para llegar a la invención reivindicada sin emplear actividad inventiva. De esta manera queda claro que este no es el caso con D2.

En conclusión, teniendo en cuenta las evidentes diferencias entre el compuesto reivindicado y el de D1 (tres de acuerdo a lo anteriormente expuesto) y que D2 en ningún momento sugiere modificar compuestos como el de D1, y teniendo en cuenta que D2 tampoco hace referencia a cómo mantener o mejorar la actividad PI3K, consideramos que difícilmente una persona versada en la materia llegaría al compuesto de la invención.

De esta manera, las referencias citadas D1 y D2 fallan en enseñar la selección específica de modificaciones de la presente invención, y por tanto no se constituyen como una guía para el versado en la materia enfrentado a la necesidad de proveer un compuesto como la aquí reivindicado.

Así las cosas, consideramos que el análisis planteado por el señor Examinador en cuanto a las diferencias de la invención respecto a las referencias citadas no contempla los aspectos previamente expuestos, así que nos permitimos concluir que el estado de la técnica no sugiere al versado en la materia de manera obvia el cómo llegar a la presente invención, y por tanto la presente invención debe considerarse inventiva.

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la decisión 486.

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

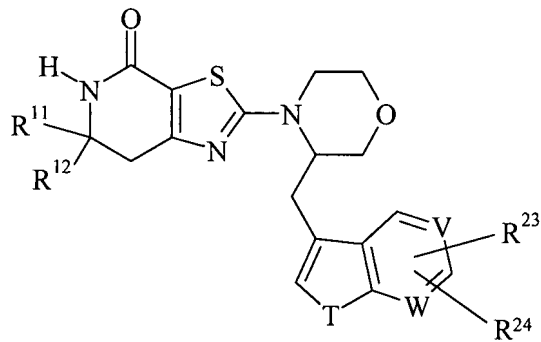
T.P. No. 57.492 del C.SJ.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 - 41

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



(I)

en donde

- R¹¹ representa hidrógeno o alquilo C₁₋₆;
 - R¹² representa alquilo C₁₋₆
 - T representa oxígeno o N-R²⁵;
 - V representa carbono;
 - W representa carbono;
 - R²³ representa dialquil(C₁₋₆)-aminocarbonilo;
 - R²⁴ representa hidrogeno; y
 - R²⁵ representa alquilo C₁₋₆.
2. Un compuesto como se reivindica en la reivindicación 1 en donde R¹¹ representa alquiloC₁₋₆.
 3. Un compuesto como se reivindica en la reivindicación 2 en donde R¹¹ representa metilo.
 4. Un compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde R¹² representa metilo.
 5. Un compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde T representa N-R²⁵.

6. Un compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde R^{23} representa dimetilaminocarbonilo.
7. Un compuesto como se reivindica en las reivindicaciones 5 o 6 en donde R^{25} representa metilo.
8. Un compuesto como se reivindica en la reivindicación 1 seleccionado de los siguientes:

3-{[(3S)-4-(6,6-dimetil-4-oxo-4,5,6,7-tetrahidro[1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-il)morfolin-3-il]metil}-N,N,1-trimetil-1H-indol-5-carboxamida; y

3-{[(3S)-4-(6,6-dimetil-4-oxo-4,5,6,7-tetrahidro[1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-il)morfolin-3-il]metil}-N,N,1-dimetil-1-benzofuran-5-carboxamida.
9. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) tal como se define en la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en asociación con un portador farmacéuticamente aceptable.
10. 3-{[(3S)-4-(6,6-dimetil-4-oxo-4,5,6,7-tetrahidro[1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-il)morfolin-3-il]metil}-N,N,1-trimetil-1H-indol-5-carboxamida.
11. Una composición farmacéutica que comprende 3-{[(3S)-4-(6,6-dimetil-4-oxo-4,5,6,7-tetrahidro[1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-il)morfolin-3-il]metil}-N,N,1-trimetil-1H-indol-5-carboxamida en asociación con un portador farmacéuticamente aceptable.